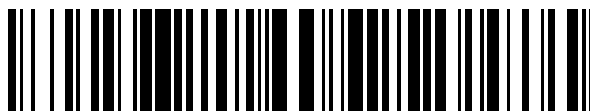


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 874**

51 Int. Cl.:

A61B 5/02 (2006.01)

A61B 5/0205 (2006.01)

A61B 5/053 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.05.2012 PCT/EP2012/058022**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.11.2012 WO12150258**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.05.2012 E 12719668 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 2704623**

54 Título: **Método para determinar de forma no invasiva una interacción de corazón-pulmón**

30 Prioridad:

02.05.2011 CH 745112011

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

05.12.2018

73 Titular/es:

**CSEM CENTRE SUISSE D'ELECTRONIQUE ET DE
MICROTECHNIQUE SA (100.0%)
Recherche et Développement, 1 rue Jaquet-Droz
2002 Neuchâtel, CH**

72 Inventor/es:

**SOLA I CAROS, JOSEP y
BRUNNER, JOSEF**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 692 874 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para determinar de forma no invasiva una interacción de corazón-pulmón

5 Campo

La presente divulgación se refiere a un método para determinar de forma no invasiva un factor de interacción de corazón-pulmón. La presente divulgación se refiere además a un método para determinar de forma no invasiva un predictor de la sensibilidad a líquidos usando el factor de interacción de corazón-pulmón.

10

Antecedentes

La interacción entre las actividades respiratoria y cardíaca se produce en cualquier parte dentro de la cavidad torácica y puede extraerse de forma fiable a partir de señales obtenidas directamente dentro de vasos sanguíneos centrales tales como la aorta.

15

Se conoce en la técnica que las presiones positivas aplicadas durante la ventilación mecánica o las presiones intratorácicas negativas durante la respiración espontánea inducen cambios cíclicos en volúmenes sistólicos ventriculares izquierdos. Cuanto más dependientes de la precarga se hagan tanto el ventrículo derecho como el izquierdo, más probable será que respondan positivamente a la administración de líquidos intravasculares. Como se describe en Michard *et al.* en su artículo de revisión (Michard *et al.* Crit Care 2000, 4: 282-289) principalmente la relación de Frank-Starling determina la respuesta de un ser vivo a la expansión del volumen. Los datos clínicos demuestran que las variaciones inducidas por respiración en la tensión arterial diferencial (VTD), en la tensión sistólica (VTS), pero de forma más importante en el volumen sistólico ventricular izquierdo (VVS), que pueden determinarse mediante los parámetros sustitutos de velocidad de flujo sanguíneo aórtico de Doppler, pueden usarse para detectar dependencia de la precarga biventricular, y por lo tanto aprovecharse como sustitutos de la sensibilidad a líquidos en seres vivos, particularmente en pacientes críticamente enfermos. Aunque los nombres de estos diferentes parámetros (VTD y VVS) no aluden directamente a que sean medidas directas o indirectas de la sensibilidad a líquidos, un índice de sensibilidad a líquidos (ISL) recién introducido lo hace de una manera explícita (véase documento US2008/0033306).

20

25

30

A pesar del hecho de que los parámetros descritos de interacción de corazón-pulmón son clínicamente muy importantes, hasta la fecha ninguno de ellos puede medirse de forma no invasiva. Aunque la patente de los Estados Unidos 2008/0033306 sugiere algoritmos más avanzados y sofisticados para extraer información más bien fiable sobre la interacción de corazón-pulmón y la sensibilidad a líquidos en pacientes ventilados así como no ventilados, sigue dependiendo completamente de señales obtenidas de mediciones de presión invasivas en arterias centrales tales como la aorta, las arterias femorales o braquiales. Por lo tanto, aunque el enfoque propuesto para una determinación más robusta de sensibilidad a líquidos debe celebrarse, no aborda el problema subyacente de la invasividad.

35

40

Un primer enfoque no invasivo para evaluar las interacciones corazón-pulmón mediante una técnica no invasiva es el propuesto por Masimo (Irvine, Estados Unidos) basado en el análisis de la serie temporal fotopletoislográfica en sitios de medición periféricos tales como la punta del dedo. Masimo introdujo el denominado Índice de Variabilidad de Pleth (IVP) (Cannesson *et al.* British Journal of Anesthesia 2008; 101: 200-206). Desafortunadamente, el IVP se basa en el análisis de señales pulsátiles de arterias muy distantes del tipo muscular. Las características de estas arterias, sin embargo, son sustancialmente diferentes de las de arterias centrales, tales como la aorta. Por lo tanto, por la naturaleza del enfoque el IVP no puede proporcionar nada más que estimaciones no centrales de la interacción de corazón-pulmón: los fenómenos de vasoconstricción locales tienden a desviar dichas estimaciones, especialmente en situaciones hemodinámicamente críticas en las que la información sobre la sensibilidad a líquidos es más necesaria. Por lo tanto, aunque el enfoque propuesto aborda la no invasividad, el hecho de que se base en señales fotopletoislográficas restringe su aplicación: no proporciona un método para analizar la hemodinámica central.

45

50

El control de la inestabilidad cardiovascular es crucial cuando se tratan pacientes críticamente enfermos. La evaluación clínica y el tratamiento del estado del líquido intravascular están guiados habitualmente por tensiones de llenado arterial. Sin embargo, el valor clínico de estos parámetros de llenado relacionados con la tensión en estados de enfermedad clínica y durante ventilación de tensión positiva se han cuestionado de forma repetida y fundamental: las tensiones de oclusión de arterias pulmonares y venas centrales predicen poco la respuesta hemodinámica a una exposición a líquidos. Los conceptos basados en tensión son inferiores a los conceptos basados en el volumen ya que están influidos sustancialmente por tensiones intratorácicas. Por lo tanto, no permiten inferencias en la precarga cardíaca. Se ha mostrado que los parámetros hemodinámicos funcionales procedentes de tensión arterial invasiva o señales de flujo, que cuantifican las interacciones entre el corazón y los pulmones, conocidas como interacción de corazón-pulmón (ICP), variaciones de tensión diferencial (VTD), variaciones de volumen sistólico ventricular izquierdo (VVS) o variaciones de la tensión sistólica (VTS) son clínicamente superiores. Sin embargo, los métodos actuales para determinar dichos parámetros se realizan habitualmente en el intervalo temporal que los hace

60

65

susceptibles a artefactos y ruido. Por lo tanto, son altamente deseables medios más robustos para calcular estos parámetros.

5 Además, los parámetros anteriormente mencionados pueden calcularse de forma fiable solamente a partir de señales que es necesario obtener mediante catéteres invasivos, con sus riesgos y complicaciones asociados. Por lo tanto, no solamente son necesarios medios más robustos sino también menos invasivos para obtener predictores fiables de la sensibilidad a líquidos o la interacción de corazón-pulmón.

10 La TIE es una tecnología de captura de imágenes funcional no invasiva que mide cambios en la bioimpedancia en electrodos cutáneos para reconstruir secuencias de imágenes funcionales transversales. La metodología de TIE puede usarse para supervisar la sensibilidad de un paciente a la carga de volumen intravascular ya que los cambios de la bioimpedancia están directamente relacionados con cambios en los volúmenes sistólicos, que resultan de cambios en la precarga cardíaca mientras que los parámetros basados en tensión tales como VTD o VTS reflejan solamente los resultados de dichos cambios de volumen pero no su causa subyacente. Sin embargo, en TIE más del 15 90 % de la amplitud de señal en la superficie torácica se debe a la respiración. Por lo tanto, se hace difícil aprovechar las pequeñas variaciones moduladas por ventilación en el volumen sistólico, lo que representa no más del 1 al 2 % de la fuerza de señal total. Las técnicas postprocesamiento de TIE convencionales son incapaces de analizar dichos acontecimientos de baja amplitud.

20 Hasta la fecha, la evaluación de VVS, en seres vivos, particularmente en pacientes críticamente enfermos con precisión adecuada solamente puede conseguirse obteniendo señales de flujo sanguíneo o tensión dentro de las arterias más centrales. Los intentos de utilizar señales de arterias periféricas menos invasivas, o incluso de oximetría de pulsos no invasiva han mostrado resultados prometedores en condiciones hemodinámicas estables, pero desafortunadamente han fracasado durante la inestabilidad cardiovascular. Las razones son evidentes: siempre que 25 el estado hemodinámico se hace inestable, el tono vascular de las arterias periféricas se adapta como resultado de la contrarregulación endógena o del tratamiento mediante medicación vasoactiva. Adicionalmente, la reducción de perfusión periférica, como en choque, reduce adicionalmente la calidad de la señal, limitando de este modo aún más la utilidad de los enfoques menos invasivos actualmente en boga.

30 Es un objetivo de la presente invención evitar, o mitigar, al menos algunas de las desventajas anteriormente mencionadas.

Sumario

35 Según la presente invención, se proporciona un método para determinar los fenómenos de interacción de corazón-pulmón de un ser vivo, que comprende: al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca; medio de procesamiento para calcular los valores de frecuencia de las actividades cardíaca (f_c) y respiratoria (f_r) contenidas dentro de dicha señal; medio de procesamiento para calcular los valores de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón (f_{icp}) contenidos dentro de dicha señal; medio de procesamiento para calcular la 40 energía de dicha señal en las frecuencias de interacción de corazón (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}); medio de procesamiento para combinar dicho valor de energía E_{icp} y al menos uno de los valores de energía de E_r y E_c dentro de una variable combinada; medio de procesamiento para transformar dicha variable combinada en un índice que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón.

45 Provechosamente el método y aparato de la presente invención permiten la evaluación de interacciones de corazón-pulmón en el sistema cardiovascular de seres vivos, analizando señales de arterias centrales, de una manera no invasiva. Ninguno de los métodos conocidos en el estado de la técnica es capaz de abordar estos tres requisitos simultáneamente.

50 La presente invención permite la determinación de VVS en la aorta descendiente analizando secuencias de imágenes de TIE en el dominio de frecuencia (VVS_{TIE}).

La interacción de corazón-pulmón (ICP) describe la cantidad de interacción entre la actividad respiratoria y la función ventricular izquierda: por ejemplo, un índice de ICP podría cuantificar la cantidad de los volúmenes ventriculares 55 izquierdos eyectados diferentes durante la inspiración y la espiración. Las interacciones de corazón-pulmón (ICP) incluyen, pero sin limitación, variaciones de tensión diferencial (VTD), variaciones de volumen sistólico ventricular izquierdo (VVS) y/o variaciones de la tensión sistólica (VTS).

60 La señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede ser una señal de tensión arterial.

La señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede ser una señal fotopleletismográfica.

65 La señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede ser una señal de flujo sanguíneo.

La señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede ser una señal obtenida por un medio de tomografía de impedancia eléctrica (TIE).

5 La señal obtenida mediante un medio de tomografía de impedancia eléctrica (TIE) puede corresponder a la serie temporal de cambio de la impedancia relacionado con la actividad cardíaca de al menos un píxel de las imágenes tomográficas.

10 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como el corazón.

15 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como el ventrículo izquierdo.

20 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como el ventrículo derecho.

25 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como arterias principales.

30 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como la aorta.

35 La serie temporal de cambio de la impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a funciones estructurales de interés tales como la arteria pulmonar.

40 El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en una técnica de periodograma de Fourier.

45 El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en la técnica de periodograma paramétrico.

50 El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en la proyección de dicha señal en funciones de base trigonométrica.

55 Un valor de frecuencia de la actividad cardíaca (f_c) puede calcularse como la frecuencia que representa la máxima densidad de potencia en el periodograma calculado, y el valor de frecuencia de la actividad respiratoria (f_r) puede calcularse como la frecuencia que representa una densidad de potencia máxima a frecuencias menores de f_c .

60 Un valor de frecuencia de actividad respiratoria (f_r) puede calcularse como la frecuencia que representa la densidad de potencia máxima en el periodograma calculado, y el valor de frecuencia de actividad cardíaca (f_c) puede calcularse como la frecuencia que representa una densidad de potencia máxima en frecuencias mayores de f_r , excluyendo frecuencias armónicas respiratorias.

65 Los valores de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón pueden calcularse a partir de dicha f_c y f_r .

Un valor de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón puede calcularse como $f_c - f_r$.

Un valor de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón puede calcularse como $f_c + f_r$.

70 Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de un periodograma de Fourier.

75 Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de un periodograma paramétrico.

80 Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de una proyección en funciones de base trigonométrica.

85 Los valores de energía E_{icp} y E_c pueden combinarse en una única variable como la relación de E_{icp} con respecto a E_c .

90 Los valores de energía E_{icp} , E_c y E_r pueden combinarse en una única variable como la relación de E_{icp} con respecto a E_c y E_r .

95 La variable combinada puede transformarse en un índice que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón usando una fórmula obtenida de un modelo matemático

La variable combinada puede transformarse en un índice que representa los fenómenos de interacción de corazón-pulmón usando una función obtenida de un conjunto de entrenamiento de datos.

5 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Volumen Sistólico (VVS).

El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Tensión Diferencial (VTD).

10 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Tensión Sistólica (VTS).

15 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Índice de Variabilidad Pletismográfica (IVP).

El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Índice de Sensibilidad a Líquidos (ISL).

20 Al menos una señal adicional puede usarse para calcular valores de frecuencia de cualquiera de las actividades cardíaca (f_c) y respiratoria (f_r).

Al menos una señal adicional puede usarse para calcular la energía de cualquiera de las actividades cardíaca (E_c) y respiratoria (E_r).

25 La señal adicional puede proporcionarse por fuentes independientes tales como un electrocardiograma, un fonocardiograma, un ultrasonido, una señal de flujo sanguíneo, un pletismograma inductor respiratorio o un fotopletismograma.

30 La señal adicional puede proporcionarse por píxeles de las imágenes de Tomografía de Impedancia Eléctrica correspondientes a estructuras funcionales tales como el corazón y los pulmones.

35 El método puede comprender además medir una señal adicional que comprende información relacionada con la actividad respiratoria. El método puede comprender además calcular una frecuencia de ciclo cardíaco (f_c) y una frecuencia de ciclo respiratorio (f_r) comprende además el uso de dicha señal adicional. La medición de una señal adicional puede comprender usar un electrocardiograma, un fonocardiograma, un ultrasonido, una señal de flujo sanguíneo, un pletismograma inductor respiratorio o un fotopletismograma. La señal adicional puede comprender una señal de TIE obtenida de una pluralidad de píxeles de imágenes de TIE adquiridas usando una técnica de medición de captura de imágenes de TIE. La señal de TIE puede obtenerse de un subconjunto de la pluralidad de píxeles localizados en una región anatómica de interés (ROI) del sujeto que comprende información relacionada con la actividad respiratoria.

40 El método puede comprender además calcular un predictor de la sensibilidad a líquidos del factor de interacción de corazón-pulmón (ICP). Dicho cálculo del predictor de la sensibilidad a líquidos puede comprender ajustar el factor de interacción de corazón-pulmón ICP con valores de variación del volumen sistólico (VVS) de referencia medidos.

45 Según un aspecto adicional de la presente invención se proporciona un aparato para determinar los fenómenos de interacción de corazón-pulmón de un ser vivo, que comprende: un medio de medición para obtener al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca; medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia de actividades cardíacas (f_c) y respiratoria (f_r) contenidas dentro de dicha señal; medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón (f_{icp}) contenida dentro de dicha señal; medio de procesamiento para calcular la energía de dicha señal en las frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}); medio de procesamiento para combinar dicho valor de energía E_{icp} y al menos uno de los valores de energía E_r y E_c dentro de una variable combinada; medio de procesamiento para transformar dicha variable combinada en un índice que representa fenómenos de interacción de

50 El medio para obtener al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca mide una señal de la tensión arterial.

60 El medio para obtener al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede configurarse para medir una señal fotopletismográfica.

65 El medio para obtener al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede configurarse para medir una señal de flujo sanguíneo.

- El medio para obtener al menos una señal fisiológica que representa información relacionada con la actividad cardíaca puede configurarse para medir una señal obtenida por medio de Tomografía de Impedancia Eléctrica (TIE).
- 5 La señal obtenida por medio de Tomografía de Impedancia Eléctrica (TIE) puede corresponder a la serie temporal de cambio de impedancia relacionado con la actividad cardíaca de al menos un píxel de las imágenes tomográficas.
- La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como el corazón.
- 10 La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como el ventrículo izquierdo.
- La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como el ventrículo derecho.
- 15 La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como arterias principales.
- La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como la aorta.
- 20 La serie temporal de cambio de impedancia de al menos un píxel de las imágenes tomográficas puede corresponder a estructuras funcionales de interés tales como la arteria pulmonar.
- 25 El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en una técnica de periodograma de Fourier.
- El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en una técnica de periodograma paramétrico.
- 30 El medio de procesamiento para calcular valores de frecuencia puede basarse en la proyección de dicha señal en funciones de base trigonométrica.
- 35 Un valor de frecuencia de actividad cardíaca (f_c) puede calcularse como la frecuencia que representa la densidad de potencia máxima en el periodograma calculado, y el valor de frecuencia de actividad respiratoria (f_r) puede calcularse como la frecuencia que representa una densidad de potencia máxima a frecuencias menores de f_c .
- Un valor de frecuencia de actividad respiratoria (f_r) puede calcularse como la frecuencia que representa la densidad de potencia máxima en el periodograma calculado, y el valor de frecuencia de actividad cardíaca (f_c) puede calcularse como la frecuencia que representa una densidad de potencia máxima en frecuencias mayores de f_r , excluyendo frecuencias armónicas respiratorias.
- 40 Los valores de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón pueden calcularse a partir de dichas f_c y f_r .
- 45 Un valor de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón puede calcularse como $f_c - f_r$.
- Un valor de frecuencia de la interacción de corazón-pulmón puede calcularse como $f_c + f_r$.
- 50 Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de un periodograma de Fourier.
- Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de un periodograma paramétrico.
- 55 Los valores de energía de dichas frecuencias cardíaca (E_c), respiratoria (E_r) y de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) pueden calcularse a partir de una proyección en funciones de base trigonométrica.
- 60 Los valores de energía E_{icp} y E_c pueden combinarse en una única variable como la relación de E_{icp} con respecto a E_c .
- Los valores de energía E_{icp} , E_c y E_r pueden combinarse en una única variable como la relación de E_{icp} con respecto a E_c y E_r .
- 65 La variable combinada puede transformarse en un índice que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón usando una fórmula obtenida de un modelo matemático.

a variable combinada puede transformarse en un índice que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón usando una función obtenida de un conjunto de entrenamiento de datos.

5 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Volumen Sistólico (VVS).

El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Tensión Diferencial (VTD).

10 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Variación de Tensión Sistólica (VTS).

El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Índice de Variabilidad Pletismográfica (IVP).

15 El valor que representa fenómenos de interacción de corazón-pulmón puede ser un valor de Índice de Sensibilidad a Líquidos (ISL).

20 Puede usarse al menos una señal adicional para calcular valores de frecuencia de cualquiera de las actividades cardíaca (f_c) y respiratoria (f_r).

Al menos una señal adicional puede usarse para calcular la energía de cualquiera de las actividades cardíaca (E_c) y respiratoria (E_r).

25 La señal adicional puede ser proporcionada por fuentes independientes tales como un electrocardiograma, un fonocardiograma, un ultrasonido, una señal de flujo sanguíneo, un pletismograma inductor respiratorio o un fotopletismograma.

30 La señal adicional puede ser proporcionada por píxeles de las imágenes de Tomografía de Impedancia Eléctrica correspondientes a estructuras funcionales tales como el corazón y los pulmones.

Breve descripción de los dibujos

35 La invención se entenderá mejor con la ayuda de la descripción de una realización dada como ejemplo e ilustrada por las figuras, en las que:

- la Fig. 1 muestra un modelo equivalente de una señal relacionada con la circulación, según una realización;
- la Fig. 2 muestra una tabla que resume componentes de frecuencia calculados a partir de una señal relacionada con la circulación, según una realización
- 40 la Fig. 3 ilustra una densidad espectral de una serie temporal generada a partir de señales de TIE; y
- la Fig. 4 representa una imagen TIE de un tórax que muestra órganos y estructuras de interés, según una realización.

Descripción detallada de posibles realizaciones

45 La actividad relacionada con el corazón en arterias de un sujeto (ser humano o animal vivo) en función del tiempo t puede modelarse matemáticamente por la ecuación 1:

$$\text{corazón } (t) = TAM + A_c \text{sen}(2\pi f_c t) \quad (\text{Ecuación 1})$$

50 en donde TAM es la Tensión Arterial Media, A_c es la amplitud de una señal relacionada con la actividad cardíaca, f_c es la frecuencia del ciclo cardíaco (frecuencia cardíaca o ciclo cardíaco). Aquí, las expresiones actividad relacionada con el corazón y señal relacionada con la actividad cardíaca deberían interpretarse como inclusivas de actividad cardiorrelacionada y señal cardiorrelacionada. En una realización, la señal relacionada con actividad del corazón (o cardíaca) comprende una señal de tensión arterial. La señal relacionada con la actividad cardíaca también puede comprender una señal fotopletismográfica, una señal de flujo sanguíneo o cualquier otra señal adecuada.

De forma similar, la actividad respiratoria del sujeto en función del tiempo t puede modelarse por la ecuación 2:

$$\text{resp}(t) = \text{sen}(2\pi f_r t) \quad (\text{Ecuación 2})$$

60

en donde f_r es la frecuencia del ciclo respiratorio (ciclo de respiración) del sujeto.

Una interacción de corazón-pulmón puede modelarse por un modelo multiplicativo, como se representa en la ecuación 3:

5

$$icp(t) = ICP \text{ corazón}(t) \text{ resp}(t) \quad (\text{Ecuación 3})$$

en donde ICP es un factor de Interacción de corazón-pulmón, el índice diana de la presente invención. El valor de ICP contiene información sobre la cantidad de dicha interacción entre la actividad respiratoria del sujeto y la circulación está directamente relacionada con parámetros de sensibilidad a líquidos tales como Variaciones de Volumen Sistólico (VVS), Variaciones de Tensión Diferencial (VTD) y similares.

10

La ecuación 3 puede desarrollarse como:

15

$$icp(t) = ICP [TAM + A_c \text{sen}(2\pi f_c t)] \text{sen}(2\pi f_r t) \quad (\text{Ecuación 4})$$

Al desarrollar esta ecuación se obtiene además:

$$icp(t) = TAM ICP \text{sen}(2\pi f_r t) + \frac{1}{2} TAM A_c [\text{sen}(2\pi(f_c - f_c)t) + \text{sen}(2\pi(f_c + f_c)t)] \quad (\text{Ecuación 5})$$

20

Una señal relacionada con la circulación puede describirse por las Ecuaciones 6 y Ecuación 7:

$$circ(t) = \text{corazón}(t) + icp(t) \quad (\text{Ecuación 6})$$

$$circ(t) = TAM + A_c \text{sen}(2\pi f_c t) + TAM ICP \text{sen}(2\pi f_r t) + \frac{1}{2} ICP A_c [\text{sen}(2\pi(f_c - f_c)t) + \text{sen}(2\pi(f_c + f_c)t)] \quad (\text{Ecuación 7})$$

25

La señal relacionada con la circulación calculada corresponde a una señal fisiológica que se mediría usando un sensor fisiológico indicativo del volumen sanguíneo.

Un modelo equivalente de la señal relacionada con la circulación se muestra en la figura 1. La figura 2 es una tabla que resume los componentes de frecuencia que representaría una señal relacionada con la circulación según el modelo descrito en la Ecuación 7. Como se ha mencionado anteriormente, TAM es Tensión Arterial Media, A_c es la amplitud de la señal relacionada con la actividad cardíaca e ICP es el factor de interacción de corazón-pulmón.

30

Obsérvese que el modelo de la señal relacionada con la circulación representada en la Fig. 1, es similar a un modelo de modulación de la amplitud (MA), conocido por un experto en la materia de la comunicación electrónica. En particular, suponiendo que la señal relacionada con la circulación se genera mediante:

35

$$circ(t) = [TAM + A_c \text{sen}(2\pi f_c t)][1 + ICP \text{sen}(2\pi f_r t)] \quad (\text{Ecuación 8})$$

se obtiene el mismo desarrollo que en la Ecuación 7, y los mismos componentes de frecuencia que en la Tabla 1. Un experto en la materia interpretará además la Ecuación 8 de la siguiente manera: la actividad respiratoria modula la actividad relacionada con el corazón de un sistema cardiovascular vivo mediante un proceso de modulación de la amplitud con un factor de modulación de ICP.

40

Según una realización, un método para determinar el factor de interacción del corazón y pulmón comprende las etapas de:

45

medir la señal relacionada con la actividad cardíaca que comprende información relacionada con la actividad cardíaca;

a partir de la señal relacionada con la actividad cardíaca, calcular la frecuencia de ciclo cardíaco f_c y frecuencia de ciclo respiratorio f_r ; y

5 a partir de la señal relacionada con la actividad cardíaca, determinar una energía de ciclo cardíaco E_c a la frecuencia de ciclo cardíaco f_c , una energía de ciclo respiratorio E_r a la frecuencia de ciclo respiratorio f_r y una energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} a una frecuencia de intermodulación f_{icp} correspondiente a la diferencia entre la frecuencia de ciclo respiratorio f_r y la frecuencia de ciclo cardíaco f_c ($f_{icp} = f_r - f_c$). El método comprende además dividir la energía de interacción de corazón-pulmón calculada en E_{icp} por la energía de ciclo cardíaco E_c para obtener una relación que depende solamente de ICP:

$$\frac{E_{icp}}{E_c} = \frac{\frac{1}{2} ICP \cdot A_c}{A_c} = \frac{1}{2} ICP \quad (\text{Ecuación 9})$$

15 Por lo tanto, el factor de interacción de corazón-pulmón ICP puede obtenerse a partir de la relación de la energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} con respecto a la energía de ciclo cardíaco E_c .

Como alternativa, el factor de interacción de corazón-pulmón ICP puede obtenerse a partir de la relación de la energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} con respecto a la energía de ciclo respiratorio E_r . La frecuencia intermodulación f_{icp} puede calcularse a partir de la frecuencia de ciclo cardíaco f_c y la frecuencia de ciclo respiratorio f_r . Por ejemplo, la frecuencia intermodulación f_{icp} puede calcularse como $f_c - f_r$ (ICP-) o como $f_c + f_r$ (ICP+).

25 Ya que ninguno de los valores requeridos para calcular el índice de ICP representado en la Ecuación 10 depende de la tensión arterial media (TAM), el método de la presente invención es adecuado para su uso en las condiciones en donde solamente está disponible una señal proporcional a la tensión diferencial arterial. Esta característica única permite estimar la ICP a partir de sustitutos no invasivos de seguimientos de la tensión arterial tales como fotopleletismografía (PPG), señales de TIE (véase posteriormente) o señales Doppler de flujo de sangre basadas en ultrasonidos.

30 En una realización, la señal relacionada con la actividad cardíaca comprende una señal de TIE obtenida usando una técnica de medición de captura de imágenes de TIE. Una técnica de captura de imágenes de TIE puede comprender adquirir una secuencia temporal de imágenes de TIE. Cada imagen de TIE de la secuencia de imágenes de TIE comprende una pluralidad de píxeles, representando cada píxel un valor de impedancia. A partir de la secuencia temporal de imágenes de TIE, puede determinarse una variación temporal del valor de impedancia para cada píxel, tal como para generar una serie temporal para cada píxel (la señal de TIE). Un pulso de tensión corresponde a estallidos sanguíneos a través de estructuras vascularizadas o el árbol arterial del sujeto durante cada ciclo cardíaco. Suponiendo que la aparición del pulso de tensión en una localización anatómica dada del sujeto corresponde a la aparición de un pulso de impedancia, los valores del Tiempo de Llegada del Pulso (TLP) pueden estimarse a partir de la serie temporal generada. La serie temporal (o señal de TIE) puede generarse para un subconjunto de una pluralidad de píxeles localizados en una región anatómica de interés (ROI) del sujeto. Por ejemplo, dicha ROI puede comprender los ventrículos izquierdo y/o derecho del sujeto, la aorta descendente, la arteria pulmonar o cualquier arteria principal.

45 La energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} y la energía del ciclo cardíaco E_c se calculan a partir de una serie temporal generada a partir de señales de TIE obtenidas para una ROI correspondiente a la aorta descendente. Puede realizarse un análisis de frecuencia en la serie temporal tal como para estimar una densidad espectral de la serie temporal. La Figura 3 representa un periodograma de Fourier de la serie temporal de un (un único) píxel de TIE que contiene información de pulsatilidad relacionada con la actividad cardíaca de la aorta descendente. Después de detectar la posición de los píxeles que contienen la información funcional deseada de la aorta, es decir, después de detectar la ROI correspondiente a la aorta descendente, su serie temporal, es decir, la serie temporal generada para el subconjunto de píxeles comprendido en dicha ROI, se analiza usando un periodograma de Fourier.

55 En referencia a la Figura 3, la densidad espectral de la serie temporal comprende varios picos de energía importantes. Los picos de energía más relevantes se sitúan en la frecuencia de ciclo respiratorio f_r y la frecuencia de ciclo cardíaco f_c , así como en la frecuencia de intermodulación f_{icp} calculada como $f_c - f_r$ (representada por ICP- en la Fig. 3) o calculada como $f_c + f_r$ (representada por ICP+ en la Fig. 3). La frecuencia de ciclo cardíaco f_c puede determinarse como la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma (Figura 3). Más particularmente, la frecuencia de ciclo cardíaco f_c puede determinarse como la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma calculado, y la frecuencia de ciclo respiratorio f_r puede determinarse como la frecuencia a la densidad de potencia máxima a frecuencias que son menores de f_c . Como alternativa, la frecuencia de ciclo respiratorio f_r puede determinarse como la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma, y la frecuencia de ciclo cardíaco f_c puede determinarse como la frecuencia a una densidad de potencia máxima a frecuencias mayores de f_r , excluyendo frecuencias armónicas respiratorias. Además, varios armónicos del pico de energía respiratoria se localizan en las frecuencias $2f_r$, $3f_r$ y $4f_r$ en la Fig. 3.

Según la Ecuación 10, se obtiene una estimación del factor de interacción de corazón-pulmón ICP dividiendo la energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} calculada en el pico en la frecuencia de ICP- (o ICP+) con respecto a la energía de ciclo cardíaco E_c calculada a la frecuencia f_c , como se proporciona por el periodograma.

En lugar de un periodograma de Fourier podrían usarse como alternativa varias otras técnicas de periodogramas, tales como un periodograma de Barlett, un periodograma paramétrico (por ejemplo un periodograma basado en AR, Proakis y Manolakis, Prentice Hall, 1995) o un periodograma basado en la proyección en funciones de base trigonométrica (Vetter *et al.*, Proc. World Congress Medical Physics and Biomedical Engineering 2009, 25-4: 326-329). Por ejemplo, la frecuencia de ciclo cardíaco f_c , la frecuencia de ciclo respiratorio f_r y la frecuencia de intermodulación f_{icp} pueden determinarse a partir de una técnica de periodograma paramétrico, o en una proyección de la señal en funciones de base trigonométrica.

En otra realización, se usa al menos una señal adicional para determinar la frecuencia de ciclo cardíaco f_c y la frecuencia de ciclo respiratorio f_r . La señal adicional puede usarse también para calcular la energía de ciclo cardíaco E_c y la energía de ciclo respiratorio E_r . La señal adicional puede proporcionarse mediante fuentes de medición independientes tales como un electrocardiograma, un fonocardiograma, un ultrasonido, una señal de flujo sanguíneo, un pletismograma inductor respiratorio o un fotopleletismograma. La señal adicional también puede proporcionarse a partir de píxeles de imágenes de TIE medidas en una ROI correspondiente a estructuras funcionales tales como el corazón y los pulmones.

La energía de ciclo cardíaco E_c a la frecuencia de ciclo cardíaco f_c , la energía de ciclo respiratorio E_r y las frecuencias de energía de interacción de corazón-pulmón E_{icp} se calculan a partir del periodograma de Fourier, a partir de la técnica de periodograma paramétrico o a partir de una proyección en funciones de base trigonométrica.

Por compleción, la estimación de ICP puede compararse con el método de Variación de Tensión Diferencial (VTD) como fue desvelado por Michard *et al.* en su patente de los Estados Unidos 2007/0179386. Según este método, una variación de tensión diferencial expresada en porcentaje (ΔTD) puede definirse como (Ecuación 10):

$$\Delta TD (\%) = 100 \times \frac{(TD_{MÁX} + TD_{MÍN})}{(TD_{MÁX} + TD_{MÍN})/2} \quad \text{Ecuación 10}$$

La expresión $(TD_{máx}-TD_{mín})$ de la Ecuación 10 puede asociarse con la amplitud de una señal cardiovascular a la frecuencia respiratoria, que corresponde a TAM ICP. De forma similar, la expresión $(TD_{máx}+TD_{mín})/2$ de la Ecuación 10 también puede asociarse con una estimación del valor absoluto de la tensión sanguínea. Por lo tanto, la Ecuación 10 puede reescribirse como:

$$\Delta TD \sim \frac{(TD_{MÁX} + TD_{MÍN})}{(TD_{MÁX} + TD_{MÍN})/2} = \frac{TAMICP}{SIS} \sim ICP \quad \text{Ecuación 11}$$

La Ecuación 11 muestra que el cálculo de ICP está estrechamente relacionado con el índice de Michard de la interacción corazón-pulmón, es decir, ΔTD .

La cuantificación de la interacción de corazón-pulmón de forma no invasiva usando un método basado en TIE puede comprender la etapa de identificar órganos intratorácicos y estructuras vasculares dentro de imágenes de TIE basándose en un análisis de Tiempo de Tránsito de Pulso (TTP) (es decir, identificar la ROI en imágenes de TIE). Ya que los pulsos de tensión de cada ciclo cardíaco mueven un estallido de sangre conductora de la electricidad dentro del árbol arterial, los pulsos de impedancia de TIE correspondientes pueden seguirse a lo largo del tiempo. En consecuencia, se crea una nueva imagen de TIE asignando a cada píxel de imagen el valor temporal en el que un pulso de impedancia alcanzó la estructura anatómica subyacente. La Figura 4 representa una imagen de TIE de un tórax que muestra órganos y estructuras de interés (ROI). La identificación del corazón y las estructuras vasculares intratorácicas principales puede conseguirse mediante la asignación de tiempos de llegada de pulsos de tensión arterial a cada uno de los píxeles de TIE que los representan. Debido a la alta velocidad de propagación de los pulsos de tensión en arterias sistémicas, la ROI correspondiente a la aorta descendente se identifica como los píxeles localizados de forma central de detrás de las arterias pulmonares centrales para los que los valores de tiempo son menores. Dicha identificación de la ROI usando la técnica de captura de imágenes de TIE se ha analizado en las solicitudes de patente WO 2012/007425 A1 y WO 2012/007423 A1 del mismo solicitante.

Rutinas de identificación automáticas y no supervisadas agruparon después estos píxeles de TIE en unidades funcionales basándose en sus valores de tiempo de llegada de pulso. Los píxeles de TIE que contienen información sobre la aorta descendente están contenidos dentro de un grupo localizado centralmente detrás de los pulmones

para los que TTP fue menor. En otras palabras, la ROI correspondiente a la aorta descendente se determinó usando rutinas de identificación automáticas y no supervisadas.

En segundo lugar, las señales de los píxeles de TIE que se identificó que contenían información sobre la aorta descendente (es decir el subconjunto de píxeles comprendidos en la ROI correspondiente a la aorta descendente) se procesan adicionalmente para cuantificar su modulación inducida por ventilación de pulsos de impedancia cardíaca (es decir, variación del volumen sistólico VVS_{TIE}). Debido a la naturaleza ruidosa de los pulsos de impedancia de TIE durante los períodos de ventilación, se emplea una nueva técnica de dominio de frecuencia, a diferencia de enfoques basados en el tiempo tradicionales.

La variación de volumen sistólico VVS puede estimarse midiendo la energía de la interacción entre la actividad cardiogénica a la frecuencia cardíaca f_c y la actividad de ventilación a la frecuencia de respiración f_r para estos píxeles aórticos. Suponiendo que dicha interacción es un proceso de modulación, VVS_{TIE} se expresa después en función de la energía medida a la frecuencia intermodulación f_{c-r} . Después se implementa análisis de frecuencia proyectando una serie de impedancia sin procesar de píxeles aórticos en componentes de frecuencia principal f_c , f_r y f_{c-r} .

Un predictor de la sensibilidad a líquidos se calcula a partir del factor de interacción de corazón-pulmón ICP. En una realización, el predictor de sensibilidad a líquidos se calcula a partir del factor de interacción de corazón-pulmón ICP ajustando el factor de interacción de corazón-pulmón determinado ICP con valores de referencia medidos del predictor de sensibilidad a líquidos. Por ejemplo, el predictor de sensibilidad a líquidos puede ser una variación de volumen sistólico VVS. En particular, la variación de volumen sistólico VVS puede calcularse ajustando (o calibrando) el factor de interacción de corazón-pulmón ICP determinado con valores de VVS de referencia medidos, por ejemplo, obtenidos usando un dispositivo de medición de VVS convencional tal como un dispositivo de medición de VVS basado en ultrasonidos (VVS_{US}) o un dispositivo de medición de VVS basado en contorno de pulsos, o cualquier otro dispositivo de medición de VVS apropiado (VVS_{PC}).

En una realización, la energía estimada a la frecuencia de intermodulación se convierte en valores de VVS (VVS_{TIE}) aplicando una transformación lineal preentrenada. En otras palabras, los valores de la variación del volumen sistólico VVS pueden calcularse aplicando una transformación lineal preentrenada al reactor de interacción de corazón-pulmón ICP determinado. La transformación lineal preentrenada se obtiene a partir de una serie de datos de varios sujetos de ensayo; en particular, esta serie de datos se usa para calcular la mejor transformación lineal entre valores de ICP estimados y valores de VVS de referencia (en unidades de [%]). También puede usarse una serie de datos de una pluralidad de sujetos de ensayo para analizar las correlaciones de VVS_{TIE} tanto con VVS_{US} como con VVS_{PC} .

Como alternativa, el factor de interacción de corazón-pulmón ICP también puede usarse para calcular un valor de variación de Tensión Diferencial (VTD), Variación de Tensión Sistólica (VTS), Índice de Variabilidad Pletismográfica (IVP) o Índice de Sensibilidad a Líquidos (ISL). Aquí, los VTD, VTS, IVP e ISL pueden calcularse ajustando (o calibrando) el factor de interacción de corazón-pulmón ICP determinado con valores de VTD, VTS, IVP e ISL de referencia medidos, respectivamente.

En consecuencia, en la presente invención, el procesamiento avanzado de señales de TIE a partir de píxeles seleccionados permite una evaluación automática, continua y no invasiva de variación de volumen sistólico ventricular izquierdo inducido por ventilación en arterias centrales.

La presente divulgación también se refiere a un aparato para determinar el predictor de sensibilidad de líquidos de un sujeto del factor de interacción de corazón-pulmón (ICP), comprendiendo el dispositivo un dispositivo para medir una señal relacionada con actividad cardíaca que comprende información relacionada con la actividad cardíaca; un dispositivo para llevar a cabo el método desvelado en el presente documento.

Números de referencia

- E_c energía de ciclo cardíaco
- E_r energía de ciclo respiratorio
- E_{icp} energía de interacción de corazón-pulmón
- F_c frecuencia de ciclo cardíaco
- F_{icp} frecuencia intermodulación
- f_r frecuencia de ciclo respiratorio
- ICP factor de interacción de corazón-pulmón
- TAM tensión arterial media
- VTD variación de tensión diferencial
- VVS variación de volumen sistólico

REIVINDICACIONES

1. Método para determinar de forma no invasiva un factor de interacción de corazón-pulmón (ICP) de un sujeto, que comprende:
- 5 medir una señal relacionada con la actividad cardíaca que comprende información relacionada con la actividad cardíaca;
a partir de la señal relacionada con la actividad cardíaca, calcular una frecuencia de ciclo cardíaco (f_c) y una frecuencia de ciclo respiratorio (f_r);
- 10 a partir de la señal relacionada con la actividad cardíaca, determinar una energía de ciclo cardíaco (E_c) a la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c), determinar una energía de ciclo respiratorio (E_r) a la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r),
caracterizado por que el método comprende además las etapas de, a partir de la señal relacionada con la actividad cardíaca, determinar una energía de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) a una frecuencia de intermodulación (f_{icp}) correspondiente a la diferencia entre la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r) y la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c), o la suma de la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r) y la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c); y
- 15 determinar un factor de interacción de corazón-pulmón (ICP) a partir de la relación de la energía de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) y uno de la energía de ciclo cardíaco (E_c) y la energía de ciclo respiratorio (E_r).
- 20 2. Método según la reivindicación 1, que comprende además calcular el predictor de sensibilidad a líquidos a partir del factor de interacción de corazón-pulmón (ICP).
3. Método según la reivindicación 1 o 2, en donde dicha señal relacionada con la actividad cardíaca comprende una señal de tensión arterial, una señal fotopleletismográfica, una señal de flujo sanguíneo o una señal de TIE obtenida a partir de una pluralidad de píxeles de imágenes de TIE adquiridas usando una técnica de medición de captura de imágenes de TIE.
- 25 4. Método según la reivindicación 3, en donde la señal de TIE se obtiene a partir de un subconjunto de la pluralidad de píxeles localizados en una región anatómica de interés (ROI) del sujeto que comprende información relacionada con la actividad cardíaca, notablemente la aorta descendente.
- 30 5. Método según la reivindicación 4, que comprende además generar una serie temporal a partir del subconjunto de la pluralidad de píxeles de una secuencia temporal de imágenes de TIE.
- 35 6. Método según la reivindicación 5, que comprende además realizar un análisis de frecuencia sobre la serie temporal tal como para estimar una densidad espectral de la serie temporal.
- 40 7. Método según la reivindicación 6, en donde el análisis de frecuencia comprende uno de un análisis de Fourier, un análisis paramétrico y una proyección en funciones de base trigonométrica, y la densidad espectral estimada es un periodograma.
- 45 8. Método según la reivindicación 7, en donde dicha determinación de la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c) comprende determinar la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma, y en donde dicha determinación de la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r) comprende determinar la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma a frecuencias menores de (f_c).
- 50 9. Método según la reivindicación 7 u 8, en donde dicha determinación de la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r) comprende determinar la frecuencia a la densidad de potencia máxima en el periodograma, y en donde dicha determinación de la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c) comprende determinar la frecuencia a una densidad de potencia máxima a frecuencias mayores que la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r), excluyendo frecuencias armónicas respiratorias.
- 55 10. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en donde dicha determinación de la energía de interacción de corazón-pulmón (E_{icp}) comprende determinar la densidad de potencia del periodograma a la frecuencia de intermodulación (f_{icp}).
- 60 11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en donde dicha determinación de la energía de ciclo cardíaco (E_c) comprende determinar la densidad de potencia del periodograma a la frecuencia de ciclo cardíaco (f_c).
- 65 12. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, en donde dicha determinación de la energía de ciclo respiratorio (E_r) comprende determinar la densidad de potencia del periodograma a la frecuencia de ciclo respiratorio (f_r).

13. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde el predictor de sensibilidad a líquidos comprende una variación de volumen sistólico (VVS).

5 14. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde el predictor de sensibilidad a líquidos comprende uno de una variación de tensión diferencial (VTD), una variación de tensión sistólica (VTS), un índice de variabilidad pletismográfica (IVP) o un índice de sensibilidad a líquidos (ISL).

10 15. Aparato para determinar el factor de interacción de corazón-pulmón (ICP) de un sujeto, comprendiendo el dispositivo un dispositivo para medir una señal relacionada con la actividad cardíaca que comprende información relacionada con la actividad cardíaca; y un dispositivo dispuesto para llevar a cabo el método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

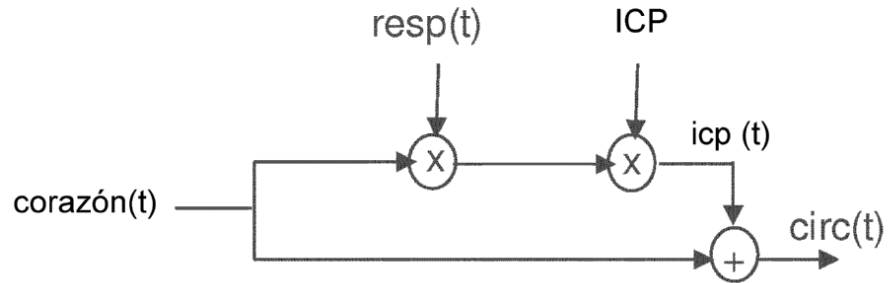


Fig. 1

Componente de frecuencia	Contenido
CC (valor constante)	TAM
Frecuencia Cardíaca (f_c)	A_c
Frecuencia de respiración (f_r)	TAM ICP
Frecuencia de intermodulación (f_r-f_v)	$\frac{1}{2}ICP A_c$
Frecuencia de intermodulación (f_r-f_v)	$\frac{1}{2}ICP A_c$

Fig. 2

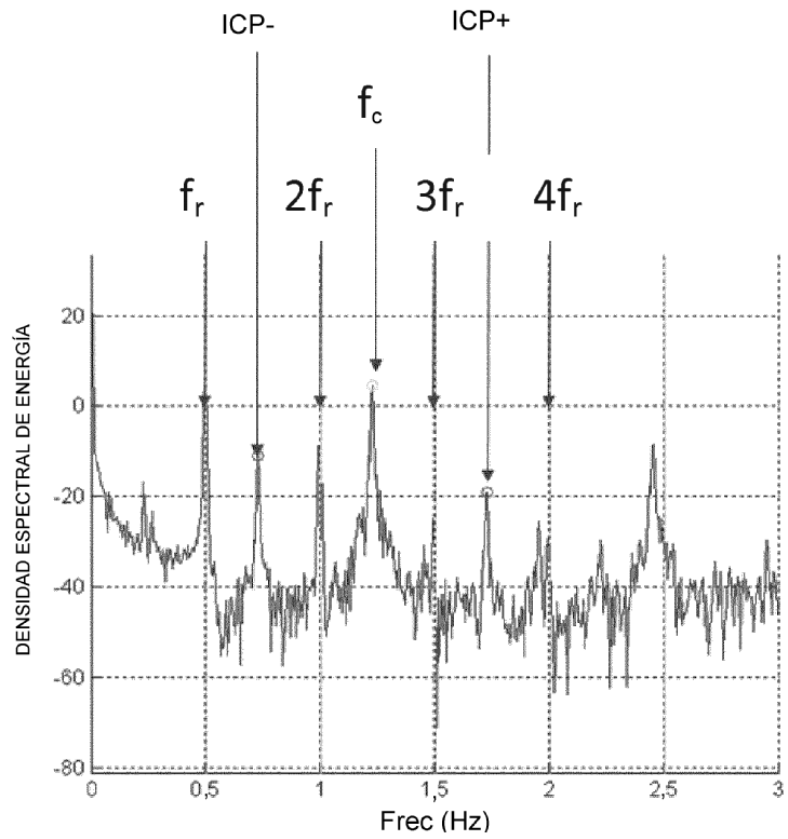


Fig. 3

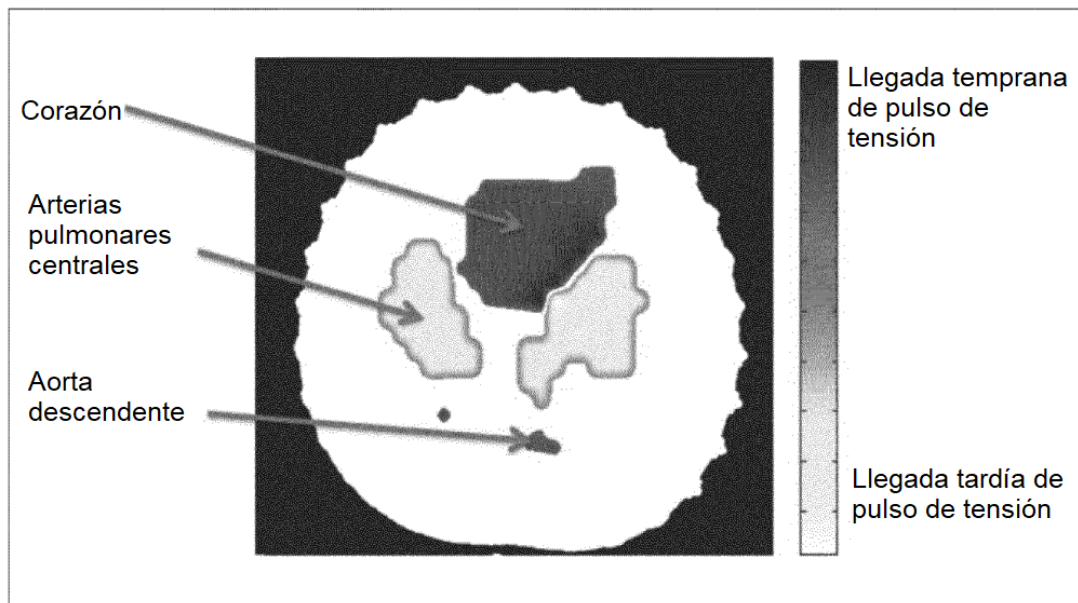


Fig. 4